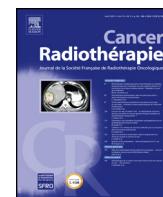




Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Recorad : chapitre 15

Radiothérapie des cancers de la cavité buccale^{☆,☆☆}

Radiotherapy for oral cavity cancers

M. Lapeyre^{a,*}, J. Biau^a, S. Racadot^b, J.F. Moreira^c, L. Berger^c, D. Peiffert^d

^a Département de radiothérapie, centre Jean-Perrin, 58, rue Montalembert, 63011 Clermont-Ferrand cedex 1, France

^b Département de radiothérapie, centre Léon-Bérard, 28, rue Laennec, 69008 Lyon, France

^c Service de physique médicale, centre Jean-Perrin, 58, rue Montalembert, 63011 Clermont-Ferrand cedex 1, France

^d Département de radiothérapie, institut de cancérologie de Lorraine, avenue de Bourgogne, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Radiothérapie

Curiethérapie cavité buccale

Cancer

RÉSUMÉ

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) et la curiethérapie font parties des techniques d'irradiation de référence des cancers de la cavité buccale. Chaque technique est détaillée en termes d'indication, de préparation, de délinéation et sélection des volumes, de dosimétrie et de contrôle de position.

© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Intensity modulated radiation therapy (IMRT) and brachytherapy are standard techniques for the irradiation of oral cavity cancers. These techniques are detailed in terms of indication, preparation, delineation and selection of the volumes, dosimetry and patient positioning control.

© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Radiothérapie externe des cancers de la cavité buccale

La radiothérapie externe des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) s'est modifiée ces dernières années grâce à la modernisation du parc des accélérateurs en France. La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RT3D) a progressivement laissé sa place à la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI ou IMRT) [1-4]. Cette technique permet un ciblage anatomique précis sur le volume à irradiier en protégeant les tissus sains [5].

Elle est devenue la méthode standard d'irradiation curative des cancers des voies aérodigestives supérieures [4,6]. Du fait de sa précision, elle nécessite une expertise médicale de la pathologie ORL et une pratique régulière pour assurer au patient une prise en

charge optimale [6,7]. De nombreux résultats sont rapportés par cette technique dans les cancers de la cavité buccale [8-13].

1.1. Indications de la radiothérapie

Les indications de radiothérapie externe des cancers de la cavité buccale sont posées en réunion de concertation pluridisciplinaire. De multiples paramètres et critères sont pris en compte en plus des caractères liés au patient, comme l'âge, l'état général et les maladies associées. Il s'agit principalement de la localisation, du stade Tumor, Nodes, Metastasis (TNM), de l'aspect et l'extension tumorale clinique et scanographique (ou par IRM) et les critères anatomopathologiques postopératoires.

Classiquement, les petites tumeurs de stades I-II (T1T2N0) sont des indications de chirurgie (parfois, curiethérapie [cf. paragraphe suivant] suivie de radiothérapie en cas de critères anatomopathologiques à risque [embolies lymphatiques, infiltrations périnerveuses, marge proche]). Une curiethérapie de barrage postopératoire peut se discuter en cas de marge limite sans autre critère péjoratif. La chimioradiothérapie postopératoire avec cisplatin est réservée aux

☆ Deuxième partie : recommandation par localisation tumorale.
☆☆ Sous-partie : voies aérodigestives supérieures.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : michel.lapeyre@cjp.fr (M. Lapeyre).

situations avec critères histologiques défavorables (tranche de section atteinte R1 et/ou adénopathie avec rupture capsulaire) [14,15].

Pour les tumeurs de stades III-IV, la chirurgie suivie de radiothérapie est le traitement classique. L'association à une chimiothérapie par cisplatine est réservée aux situations défavorables précédemment citées (tranche de section atteinte R1 et/ou adénopathie avec rupture capsulaire). Chez les patients non opérés, la chimioradiothérapie concomitante (cisplatine ou carboplatin-5-fluoro-uracile) est le standard [16,17]. L'association à une thérapie ciblée (cétuximab) est une alternative [18,19]. Pour les volumineuses tumeurs, parfois rapidement évolutives, ou les patients atteints de multiples ou volumineuses (N3) adénopathies, une chimiothérapie d'induction par taxotère, cisplatine et 5-fluoro-uracile peut se discuter, suivie d'une chimioradiothérapie avec carboplatin [20-22].

1.2. Examens nécessaires à la préparation de la radiothérapie

Avant toute radiothérapie pour un cancer des voies aérodigestives supérieures, une remise en état dentaire doit être effectuée (cf. chapitre 11) [23]. Un bilan nutritionnel doit être fait avec éventuellement la mise en place d'une gastrostomie préventive pour les traitements avec effets secondaires majeurs, comme les chimioradiothérapies concomitantes [24].

Avant de débuter la délinéation, la première étape est la collecte de tous les éléments nécessaires. Il s'agit du schéma initial des lésions, de l'imagerie (scanographie, IRM, tomographie par émission de positons [TEP] après injection de (18F)-fluorodésoxyglucose [18FDG]), des comptes rendus d'endoscopie, des comptes rendus opératoires et des comptes rendus anatomopathologiques. La deuxième étape consiste à réexaminer le patient, car des modifications peuvent apparaître entre le bilan initial et la scanographie dosimétrique [25,26]. Enfin, la troisième étape est la définition d'un programme de délinéation précisant les différents volumes retenus et les doses à prescrire dans ces volumes. L'utilisation des différents référentiels et publications est nécessaire [25-35].

1.3. Description de la position de traitement et du protocole d'acquisition des scanographies

La contention est de type masque thermoformé avec cinq points d'attache sur un patient en décubitus [36]. Un système d'espace buccal peut être utilisé pour épargner plus facilement la lèvre supérieure et le palais dur pour certaines localisations. Les acquisitions d'images sont réalisées sur une scanographie dosimétrique sans injection avec des coupes de moins de 3 mm. Une scanographie avec injection, pour permettre une meilleure délinéation, est le plus souvent nécessaire avec recalage pour la dosimétrie [25].

Tableau 1

Exemples de doses, volumes et fractionnements selon le type de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité avec boost intégré.

	Tumeur en place			Postopératoire	
	UCSF [38]	KSC Chao [28]	PARSPORT [3]	UCSF [38] KSC Chao [28]	PARSPORT [3]
PTV1, Gy	70 33 × 2,12	70 35 × 2	66 30 × 2,2	66 33 × 2	
PTV2 optionnel, Gy	59,4 33 × 1,8	63 35 × 1,8	54 30 × 1,8	59,4 33 × 1,8	60 30 × 2
PTV3, Gy	54 33 × 1,64	56 35 × 1,6		54 33 × 1,64	54 30 × 1,8

Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité avec boost intégré simultané avec légère accélération possible ; PTV1 : volume cible prévisionnel correspondant au volume cible anatomoclinique à haut risque ; PTV2 : volume cible prévisionnel correspondant au volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire (optionnel) ; PTV3 : volume cible prévisionnel correspondant au volume cible anatomoclinique à faible risque.

1.5. Délinéation des volumes

1.5.1. Définition du volume tumoral macroscopique

La délinéation du volume tumoral macroscopique impose un examen clinique qui permet de détecter des infiltrations superficielles non visibles sur les imageries (10 % des patients environ). Le schéma de l'extension tumorale et des adénopathies, réactualisé si besoin, permet de cartographier les différentes structures atteintes par la tumeur. L'imagerie diagnostique (scanographie, IRM et tomographie par émission de positons) est utilisée pour évaluer l'extension avec repérage des différentes structures et des niveaux ganglionnaires atteints. La délinéation se faisant sur une scanographie, la connaissance de la radioanatomie diagnostique des tumeurs ou des adénopathies est indispensable car la situation locorégionale peut avoir évolué depuis la scanographie diagnostique [25]. Une adénopathie suspecte est définie sur une scanographie à partir de critères morphologiques : un diamètre transversal de plus de 10 mm (5 à 8 mm au niveau rétropharyngé et 12 à 15 mm au niveau jugulocarotidien supérieur), une nécrose centrale, une forme arrondie plutôt qu'ovalaire, la perte du hile graisseux, des extensions périphériques visibles témoignant d'une effraction capsulaire et la présence de plus de trois ganglions regroupés de taille comprise entre 6 et 8 mm [35,39]. Contrairement aux tumeurs primitives, qui ont des extensions muqueuses visibles uniquement à l'examen clinique, les adénopathies sont mieux repérées par les examens paracliniques (à l'exception de certaines infiltrations cutanées). Pour la tumeur, le recalage par IRM peut être nécessaire pour les grosses tumeurs avec extensions vers la base du crâne le long de certains muscles extrinsèques de la langue, les fosses nasales et paranasales en cas d'extension à travers le palais dur, le parapharynx en cas d'extension postérolatérale, mais aussi en cas d'artefacts dentaires ou de contre-indication à l'injection de produit de contraste [40]. L'utilisation de la tomographie par émission de positons peut être utile mais elle doit être interprétée avec précaution pour la délinéation du volume tumoral macroscopique car le risque de faux positif ou de faux négatif n'est pas négligeable. En outre, sa résolution spatiale est limitée et le défaut de méthode standardisée peut entraîner d'importantes variations de volume [41–43]. En cas de fonte tumorale après chimiothérapie d'induction, le volume tumoral macroscopique à délinéer correspond au volume tumoral macroscopique avant la chimiothérapie, incluant les structures ou régions atteintes initialement [44].

1.5.2. Définition des volumes cibles anatomocliniques

C'est le volume dans lequel il faut délivrer le niveau de dose prescrit. Il existe plusieurs catégories de volumes cibles anatomocliniques en fonction de la dose et du schéma d'irradiation retenu (*Tableau 1*). Les différents types de volume cible anatomoclinique sont abordés selon le schéma de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité avec *boost* intégré pour lequel trois catégories de volumes cibles anatomocliniques peuvent être décrites : le volume cible anatomoclinique à haut risque, le volume cible anatomoclinique à faible risque et le volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire, qui est optionnel (inclus dans le volume cible anatomoclinique à faible risque sinon délinéé indépendamment) (chapitre 11).

1.5.2.1. Volume cible anatomoclinique à haut risque macroscopique (patients non opérés). Pour la tumeur, il comprend le volume tumoral macroscopique avec une marge contenant les extensions péritumorales immédiates. Cette marge varie de 3 à 10 mm selon les extensions et les barrières anatomiques (parfois 0 mm en présence de barrière précise, comme l'os, par exemple). La dose à délivrer dans ce volume est de l'ordre de 66 Gy en 30 fractions (stades I-II, sans chimiothérapie) ou 70 Gy en 33 à 35 fractions [25].

Pour les adénopathies, il comprend le volume tumoral macroscopique avec une marge contenant les extensions autour des adénopathies, en raison du risque de rupture ou d'extension extracapsulaire. Pour obtenir le volume cible anatomoclinique à haut risque, on peut proposer une marge minimale de 5 mm autour de l'adénopathie avec élargissement à 10 mm dans les structures de proximité comme les muscles. La dose à délivrer est de l'ordre de 70 Gy en 33 à 35 fractions [35].

1.5.2.2. Volume cible anatomoclinique à haut risque postopératoire (tranche de section atteinte et/ou rupture capsulaire). En situation postopératoire, ce volume correspond au lit tumoral initial en incluant les marges atteintes ou proches avec une marge de 5 à 10 mm selon les barrières anatomiques.

Pour les adénopathies en rupture capsulaire, ce volume correspond au lit opératoire ganglionnaire incluant la zone de l'adénopathie plus 10 mm jusqu'à 1 à 2 mm sous la peau (la cicatrice en regard doit être incluse). Si le muscle est au contact ou envahi, celui-ci doit être délinéé sur le niveau ganglionnaire correspondant [25].

La dose à délivrer dans ces volumes est de l'ordre de 66 Gy en 33 fractions.

1.5.2.3. Volume cible anatomoclinique infraclinique à faible risque (extensions microscopiques à distance). La dose à délivrer dans le volume cible anatomoclinique à faible risque est de l'ordre de 54 Gy en 30–33 fractions ou 56 Gy en 35 fractions selon la technique avec *boost* intégrée. Elle est de 50 Gy en 25 fractions en cas de radiothérapie séquentielle.

1.5.2.3.1. Aires ganglionnaires. La délinéation de ce volume cible anatomoclinique fait intervenir la notion de « niveaux ganglionnaires ». Le nouveau consensus intergroupe de 2014 reprend et complète celui de 2003 [30,45]. Il décrit différents niveaux : les niveaux Ia (sous-mentonnier), Ib (sous-mandibulaire), IIa et IIb (jugulocarotidiens supérieurs séparés par la partie postérieure de la veine jugulaire interne), III (jugulocarotidien moyen), IVa (jugulocarotidien inférieur) et IVb (sus-claviculaire médial, correspondant à l'ancien supra-claviculaire), Va et Vb (triangle postérieur correspondant à l'ancien niveau V et dont la limite entre le niveau Va et le niveau Vb est le cartilage cricoïde), Vc (sus-claviculaire latéral), VIa (jugulaire antérieur), VIb (prélaryngé, pré- et paratrachéal et récurrentiel), VIIa (rétropharyngé), VIIb (rérostylien), VIII (parotidien), IX (buccinateur et facial), Xa (rétro-auriculaire) et Xb (occipital).

La sélection de ces volumes dépend du risque d'atteinte. Ce risque est lié à la localisation, à l'extension tumorale, à l'atteinte ganglionnaire, à l'histoire naturelle des cancers et au stade de la maladie. Des propositions de sélection de volumes ganglionnaires à traiter pour les principales sous-localisations selon les différentes recommandations sont résumées dans le *Tableau 2*. Elles doivent être adaptées au cas par cas [28,31,35,46].

1.5.2.3.2. Extension péritumorale. Pour la tumeur, il s'agit d'une région péritumorale qui varie en fonction des barrières anatomiques, des zones de diffusions préférentielles, des espaces et des compartiments anatomiques. Schématiquement, elle correspond à la structure atteinte par le volume tumoral macroscopique avec un espace ou compartiment ou structure de contiguïté supplémentaire. En situation postopératoire, elle comprend également le lit opératoire large et en cas de lambeau, celui-ci doit être délinéé dans la région anatomique tumorale à risque. La délinéation et les indications de ces volumes péritumoraux et le repérage des structures sur coupes scanographiques ont déjà été décrits [25,29,34]. Ces volumes sont résumés dans le *Tableau 3* qu'il faut compléter avec les données de Lapeyre et al. publiées en 2005 [9].

1.5.2.4. Volume cible anatomoclinique infraclinique à risque intermédiaire. L'individualisation du volume cible anatomoclinique à

Tableau 2

Propositions schématiques pour la sélection des niveaux ganglionnaires pour les cancers de la cavité buccale [35].

Localisation	N0 ^a		N1-N2-N3	
	Homolatéral	Controlatéral	Homolatéral	Controlatéral ^b
Langue mobile	I-II-III-IVa	I-II-III-IVa	I-II-III-IVa-Vab	I-II-III-IVa-Vab
Plancher buccal ^b	I-II-III	I-II-III	I-II-III-IVa-Vab	I-II-III-IVa-Vab
Gencive inférieure ^c , c Lèvre inférieure ^c	I-II-III-IX	I-II-III	I-II-III-IVa-Vab-IX	I-II-III-IVa-Vab
Face interne de joue ^b	Ib-II-III-IX	Ib-II-III	I-II-III-IVa-Vab-IX	I-II-III-IVa-Vab
Gencive supérieure ^b	Ib-II-III	Ib-II-III	I-II-III-IVa-Vab	I-II-III-IVa-Vab
Palais dur ^{b,d}				
Toutes localisations	Si adénopathie au niveau II : niveaux Ib, III, IVa et Vab Si volumineuse adénopathie au niveau II : niveau VIIb Si adénopathie au niveau III : niveaux IIab, IVa et Vab Si adénopathie au niveau IVa : niveaux III, Vabc et IVb Si adénopathie au niveau Vab : niveaux IVb et Vc			

^a Les niveaux IIb et Vab peuvent être surveillés en absence d'adénopathie du même côté.^b Traitement unilatéral à discuter si la tumeur est latéralisée.^c Le niveau VIa est à discuter pour les volumineuses tumeurs, et le niveau IX peut être traité que dans sa partie inférieure.^d Le niveau VIIa est à discuter.

risque intermédiaire est controversée. Ce volume est inclus dans le volume cible anatomoclinique à faible risque. Quand il est délinéé de façon indépendante, la dose à délivrer dans le volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire varie entre 59,4 Gy en 33 fractions, 60 Gy en 30 fractions et 63 Gy en 35 fractions. Le concept de volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire repose sur la notion de « marge de sécurité » autour du volume cible anatomoclinique à haut risque au sein duquel il existe un risque de diffusion de la maladie infraclinique en quantité plus importante. Les arguments pour délivrer une dose plus grande dans ce volume sont : le gradient de dose très rapide autour du volume cible anatomoclinique à haut risque en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (environ 20 Gy/cm), les incertitudes de délinéation liées aux variations entre les observateurs, la relation entre la qualité de la radiothérapie (comprenant la délinéation) et la survie, et enfin la dose par fraction dans la région péritumorale de proximité de 1,6 Gy/fraction si ce volume est traité avec la dose du volume cible anatomoclinique à faible risque. L'indication de ce volume doit être contrebalancée également en fonction du volume de tissus sain à dose élevée et de la dose aux organes à risque (OAR) de voisinage.

1.5.2.4.1. Extension péritumorale. Ce volume correspond à une marge autour de la tumeur primitive ou de son lit opératoire. Elle est d'environ 0 à 10 mm supplémentaires par rapport au volume cible anatomoclinique à haut risque. Cependant dans les organes sans réelles barrières (langue, muscles, espaces graisseux, foramen, etc.), une marge au-delà du volume cible anatomoclinique à haut risque de 20 à 30 mm, voire plus, peut être ajoutée. L'indication

de structures à délinéer répond aux mêmes règles que celles du volume à faible risque [25].

1.5.2.4.2. Extension périganglionnaire. Pour les adénopathies, il s'agit du niveau ganglionnaire infraclinique à proximité de l'adénopathie. Ce volume cible anatomoclinique intermédiaire ganglionnaire comporte le niveau ganglionnaire de l'adénopathie atteinte en ajoutant le sous-niveau contigu ou le niveau contigu sur 10 à 30 mm environ [35].

1.5.3. Définition des volumes cibles prévisionnels

Il s'agit du volume sur lequel la dose doit être prescrite. Il prend en compte les incertitudes de position et de repérage, les mouvements du patient (erreur systématique [Σ] et erreur aléatoire [σ]) et les mouvements de l'organe. Il est obtenu en ajoutant une marge d'expansion géométrique autour du volume cible anatomoclinique. Le mode de calcul des marges à appliquer au volume cible prévisionnel (PTV) correspond à une probabilité de présence du volume cible anatomoclinique dans l'isodose 95 % (marge = $2,5 \Sigma + 0,7 \sigma$ ou = $2 \Sigma + 0,7 \sigma$). Cette marge est de l'ordre de 4 à 5 mm. Cette marge peut être réduite vers la peau. Une autre approche est d'exclure du volume cible prévisionnel la délinéation externe avec une marge de 1 à 3 mm [25,47-49].

1.5.4. Définition des organes à risque

1.5.4.1. Types d'organes à risque. Classiquement deux types d'organes à risque sont à distinguer. Les premiers, appelés « organes en série », ne tolèrent pas de dépassement de dose, même dans un petit volume (le canal médullaire ou moelle, le tronc, les voies optiques, le plexus brachial). On applique des règles de dépassement impliquant la dose à 2 % reflétant une dose maximale (D_2 %). Les seconds, appelés « organes en parallèle », sont sensibles au volume d'organe irradié. Pour ces derniers, ce sont les histogrammes dose-volume (HDV) et la dose moyenne qui sont discriminants (organes en parallèle de petit volume : les rétines, les chambres antérieures et les cristallins, l'hypophyse, les cochlées, les articulations temporomandibulaires ; organes en parallèle plus volumineux : les parotides, les glandes sous-maxillaires, le larynx, la thyroïde, les muscles constricteurs du pharynx, l'œsophage cervical et la bouche œsophagienne, la base de langue et la fosse postérieure). Des référentiels de délinéation sont disponibles dans la littérature [50-52].

1.5.4.2. Volume cible prévisionnel des organes à risque. Pour les organes à risque en série ou en parallèle de petit volume,

Tableau 3

Volume cible anatomoclinique péritumoral à faible risque des cancers de la cavité buccale (approche schématique). Ces données doivent être complétées avec celles de Lapeyre et al. publiées en 2005 [25,34].

Localisation	Volume à traiter
Plancher buccal	Muscles génioGLOSSes et génioHYOIDiens bilatéraux, glandes salivaires sublinguales et submandibulaires homolatérales (bilatérales si tumeur médiane), rebord alvéolaire et mandibule, muscles de la racine de la langue
Langue mobile	Muscles in- et extrinsèques de la langue, base de langue et plancher, sillon amygdalo-glosse et pilier antérieur
Face interne de joue	Crânialement : sillon gingivojugal et fosse infratemporale Caudalement : sillon gingivojugal et glande submandibulaire En avant : en arrière de la commissure En arrière : trigone rétromolaire

Tableau 4

Exemple de contraintes doses aux organes à risque pour les cancers de la cavité buccale.

Volumes organes à risque	Objectifs dosimétriques (dose à respecter prioritairement)
Volume prévisionnel des organes à risque canal médullaire	D ₂ % ≤ (45 Gy) 48 Gy. D _{max} < 50 Gy
Volume prévisionnel des organes à risque tronc cérébral	D ₂ % ≤ (50 Gy) 54 Gy. D _{max} < 55 Gy
Volume prévisionnel des organes à risque cochlée	D _{moyenne} < (30 Gy) 45 Gy. D _{max} < 40 Gy (le plus bas possible)
Volume prévisionnel des organes à risque articulation temporo-maxillaire	D ₂ % ≤ (50 Gy). D _{max} < 65–70 Gy
Parotide	D _{moyenne} ≤ (26 Gy) < 30–33 Gy
Sous-maxillaire (si hors volume cible prévisionnel)	D _{moyenne} ≤ (35 Gy) 39 Gy (si hors volume cible prévisionnel)
Volume prévisionnel des organes à risque plexus brachial	D ₂ % ≤ (50 Gy) 55 Gy. D _{max} < 60 Gy
Thyroïde (si hors volume cible prévisionnel)	D _{moyenne} et D ₅₀ % < 50 Gy
Larynx sain	D ₂ % ≤ 45 Gy. D _{moyenne} ≤ (40 Gy). V _{50 Gy} ≤ 27 %
Muscles constricteurs	D _{moyenne} ≤ 40 Gy (≤ 50 Gy)
Bouche œsophage	D _{moyenne} ≤ 45 Gy (≤ 50 Gy)
Fosse postérieure (cervelet)	D _{moyenne} (≤ 15 Gy) ≤ 20 Gy
Base de langue (si hors volume cible prévisionnel)	D _{moyenne} ≤ 15 Gy ≤ (30 Gy)–40 Gy

D_{max} : dose maximale ; D_{moyenne} : dose moyenne ; D₂ % : dose dans 2 % du volume ; V_{50 Gy} : volume recevant 50 Gy.

situés près des courbes de distribution de haute dose, on doit tenir compte de l'erreur aléatoire car leurs variations de positionnement balayent les courbes de haute dose à l'intérieur des organes à risque. En revanche pour les organes à risque en parallèle de plus grand volume, seules les erreurs systématiques ont un réel impact. De façon simplifiée pour un organe en série ou un organe en parallèle de petit volume, le volume prévisionnel des organes à risque (PRV) est obtenu en ajoutant une marge égale à 1,3 Σ + 0,5 σ. Pour les organes en parallèle de grand volume, cette marge est égale à 1,3 Σ. Pour ces organes parallèles de grand volume, on peut également discuter de ne pas ajouter de marges (exemple des glandes parotides). Cette marge est de l'ordre de 2 à 3 mm. Pour le canal médullaire, compte tenu des variations de position plus grandes surtout dans la partie inférieure et des variations de volumes au cours du temps, une marge plus importante, identique à celle du volume cible prévisionnel, peut être appliquée (4 à 5 mm) [25,49,53].

1.6. Technique d'irradiation

1.6.1. Description de la technique de référence avec modulation d'intensité (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité)

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité nécessite un accélérateur avec collimateur multilames équipé d'un système d'imagerie embarquée. La technique peut utiliser des faisceaux fixes ou une arcthérapie. Il existe également des accélérateurs dédiés comme les appareils de type « Tomotherapy® (Accuray) » qui permettent également la réalisation de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. Une préparation de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité impose l'utilisation de logiciels spécifiques de planification de traitement (ou *treatment planning system* [TPS]) et des moyens spécifiques de contrôle de la dose délivrée au patient avant les séances par des fantômes dédiés.

1.6.1.1. Objectifs et contraintes de doses. Les objectifs dosimétriques résultent d'un compromis entre la dose à délivrer aux différents volumes cibles prévisionnels et la dose aux organes à risque [49].

Les objectifs dosimétriques pour les volumes cibles prévisionnels sont les suivants : quatre-vingtquinze pour cent des volumes cibles prévisionnels doivent recevoir une dose ≥ 95 % de la dose prescrite tout en gardant un volume recevant 107 % (V107 %) le plus faible possible (≤ 2 %).

Des indices de conformité (IC) et d'homogénéité (IH) sont nécessaires :

- indice de conformité = volume traité (volume recevant 95 %)/volume cible prévisionnel ;
- indice de conformité van't Riet = (volume de volume cible prévisionnel recevant 95 % de la dose prescrite)/[volume cible prévisionnel × volume traité (volume recevant 95 %)] ;
- indice d'homogénéité = (D₂ % – D₉₈ %)/D₅₀ % (volume recevant 50 % de la dose prescrite).

Les objectifs dosimétriques pour les organes à risque sont les suivants :

- organes en série : D₂ % reflétant une dose maximale ;
- organes en parallèle : dose moyenne (D_{moyenne}) et volume d'organe irradié à une certaine dose déterminés par les histogrammes dose–volume.

Plusieurs publications sont disponibles sur les doses à respecter pour les différents organes à risque [51,54–61]. Une proposition de contraintes de doses aux différents organes à risque est résumée dans le Tableau 4.

1.6.2. Description de la technique de radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle

Classiquement, lors d'une radiothérapie conformationnelle, la dose est délivrée en deux étapes, c'est-à-dire 50 Gy en 25 fractions dans la maladie macroscopique, la maladie péritumorale microscopique et les aires ganglionnaires N0 à risque, puis un complément de 20 Gy en dix fractions dans les lésions macroscopiques tumorales et ganglionnaires (dose totale de 70 Gy). En situation postopératoire, ce complément est de 16 Gy en huit fractions dans les lésions microscopiques à risque (marge atteinte ou adénopathie en rupture capsulaire).

Depuis 2007, plusieurs études randomisées de phase III et une méta-analyse rassemblant les comparaisons entre la radiothérapie classique bidimensionnelle (RT2D) ou conformationnelle tridimensionnelle (RC3D) à la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité est devenue la méthode standard et la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ne devrait plus être utilisée [4]. Cependant dans certaines situations particulières (urgence douloureuse, technique de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité non disponible pour diverses raisons et patient ne pouvant être transféré dans un autre établissement, etc.), la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle peut être justifiée [6].

1.7. Contrôle du positionnement et radiothérapie guidée par l'image

Des systèmes d'imagerie embarqués en deux et trois dimensions permettant une radiothérapie guidée par l'image sont utilisés. Le contrôle de basse énergie (kV–kV) orthogonal quotidien est le standard, avec décalage de l'isocentre selon la moyenne des mesures les trois premiers jours. Les contrôles suivants permettent de vérifier si le patient reste dans les tolérances requises. L'imagerie tridimensionnelle est la seconde possibilité (tomographie conique [CBCT]). Des règles strictes de recalage doivent être définies.

1.8. Principaux points à retenir pour la radiothérapie externe

La technique d'irradiation de référence des cancers de la cavité buccale est la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. Elle est indiquée pour les petites tumeurs en situation postopératoire en cas de facteur de risque (emboles lymphatiques, infiltration périnerveuse, atteinte ganglionnaire, marge à risque). Pour les tumeurs localement évoluées, elle est toujours indiquée. Pour les tumeurs inopérables ou opérées avec facteurs de risque, elle est associée à une chimiothérapie. La remise en état dentaire doit être faite auparavant, avec mise en place d'une prophylaxie fluorée dentaire chez les patients non édentés. Un bilan nutritionnel est systématique et la mise en place d'une alimentation entérale préventive doit se discuter en cas de chimioradiothérapie concomitante. L'acquisition des images sur une scanographie avec injection se fait en décubitus avec une contention à cinq points d'attache. Les coupes sont d'épaisseur de moins de 3 mm. Les différents volumes sont déclinés dans l'ordre : volume tumoral macroscopique, volume cible anatomoclínique, volume cible prévisionnel, organes à risque et volume prévisionnel des organes à risques. La sélection des volumes à traiter répond à des référentiels. Pour permettre une meilleure délinéation, le médecin doit faire un examen ORL, disposer de toute l'imagerie nécessaire (scanographie, IRM, TEP-scanographie) et analyser les comptes rendus opératoires et anatopathologiques. La technique de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité avec *boost* intégré est la plus utilisée. Les objectifs dosimétriques doivent respecter les recommandations du rapport 83 de l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Le contrôle de position quotidien est systématique.

2. Curiethérapie des cancers de la cavité buccale

La curiethérapie a une place limitée dans la prise en charge des cancers des voies aérodigestives supérieures mais fait partie des thérapeutiques standard des tumeurs localisées de la cavité buccale [62]. C'est la technique la plus conformatielle permettant d'obtenir le meilleur ratio thérapeutique. La dose aux organes à risque est réduite [63].

Depuis la disparition des fils d'iridium 192, la technique de référence est une curiethérapie interstitielle de débit pulsé (*pulsed dose rate* [PDR]) utilisant une source d'iridium 192. Elle donne des résultats similaires à la technique de bas débit de dose [64–67]. La curiethérapie de haut débit de dose (*high dose rate* [HDR]) est une option. Les membres du Groupe européen de curiethérapie – European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (Gec-ESTRO) ont formulés en 2009 des recommandations sur la curiethérapie des voies aérodigestives supérieures [68]. Les règles d'implantation prévisionnelles respectent le système de Paris permettant une distribution de dose homogène [63,69], l'optimisation

dosimétrique permettant de compenser les imperfections de l'implantation.

2.1. Indications de la curiethérapie

La curiethérapie concerne les tumeurs accessibles et de taille réduite en raison des risques de complication liés au nombre de cathéters (trois boucles ou six lignes) et au volume traité (supérieur à 30 cm³). Le choix du traitement entre curiethérapie, radiothérapie externe et chirurgie se fait en fonction de la localisation, de l'âge, de la compliance du patient, de ses maladies associées, de l'expertise des équipes, de la disponibilité des techniques dans les institutions, des effets secondaires, des séquelles attendues et des antécédents d'irradiation [63,68].

Les principales indications se résument en trois grandes catégories [63]. La première concerne les tumeurs limitées primitives en territoire non irradié (tumeurs de stades T1–T2 et T3 superficielles de moins de 5 cm) localisées au plancher buccal, à la langue mobile, à la lèvre ou à la face interne de joue. Pour les tumeurs de la cavité buccale de stade N0 de plus de 1 cm, un curage cervical de principe à six semaines doit être discuté après une curiethérapie exclusive. En cas de tumeur à risque d'atteinte ganglionnaire infraclinique significative, une radiothérapie externe des aires ganglionnaires et de la tumeur est effectuée auparavant, la curiethérapie réalisant le complément sur la tumeur. Dans ce cas, la curiethérapie est débutée deux semaines après la radiothérapie pour limiter l'étalement. La deuxième catégorie correspond aux situations postopératoires à risque (tranches de section atteintes ou proches de tumeur localisée). Dans ces cas, en fonction du risque ganglionnaire, une radiothérapie externe peut être nécessaire dans un premier temps (ganglions atteints, emboles lymphatiques, infiltration périnerveuse, T3). Pour les plus volumineuses tumeurs avec des tranches de section atteintes ou celles avec ganglions envahis et rupture capsulaire, la chimioradiothérapie postopératoire avec trois cures de cisplatin est la référence [14,15]. La troisième catégorie est une indication de recours qui concerne les récidives en territoire irradié pour lesquelles la chirurgie serait non retenue ou effectuée mais avec des risques de résidu R0 proche ou R1.

Les contre-indications à une curiethérapie sont l'atteinte de la gencive ou du trigone rétromolaire, une distance inférieure à 5 mm de la gencive et l'infiltration de la commissure intermaxillaire [63]. Dans toutes les situations, l'association d'une curiethérapie à une chimiothérapie concomitante n'est pas recommandée en dehors d'essai [68].

2.2. Examens nécessaires à la préparation de la curiethérapie

Les examens pour poser l'indication de curiethérapie sont identiques de ceux nécessaires pour une radiothérapie. Avant toute curiethérapie pour un cancer de la cavité buccale, une remise en état dentaire doit être effectuée. La confection d'une protection plombée de la mandibule doit être réalisée. Il s'agit d'une gouttière en résine moulée sur empreinte dentaire du patient comportant 2 mm de plomb réduisant de 50 % la dose transmise à la mandibule. Une gouttière radiotransparente en résine identique est utilisée pour la dosimétrie [63,68].

2.3. Technique de curiethérapie

2.3.1. Implantation

L'implantation d'aiguilles faite sous anesthésie générale permet la mise en place de tubes plastiques au sein même du volume tumoral à traiter (tumeur avec une marge de 2 à 5 mm ou zone à risque postopératoire). Pour les cancers de la lèvre, l'utilisation

Tableau 5

Proposition de doses pour la curiethérapie exclusive et postopératoire des cancers de la cavité buccale [63].

	Non opéré		Opéré		
	Tumeur	Réirradiation	R0 faible	R1	Réirradiation R0 faible-R1
PDR					
0,5–0,6 Gy/h					
Exclusive	65–70 Gy	60 Gy	50–55 Gy	60–65 Gy	60 Gy
Après radiothérapie (dose de radiothérapie)	35–40 Gy (40 Gy)	–	10–15 Gy (50 Gy)	15–20 Gy (50 Gy)	–
HDR					
2 fractions par jour					
Exclusive	45–55 Gy 4,5–5,5 Gy/fraction	30–34–40 Gy 3–3,4–4 Gy/fraction	32–36 Gy 4 Gy/fraction	36–40 Gy 4 Gy/fraction	30–34 Gy 3–3,4 Gy/fraction
Après radiothérapie (dose de radiothérapie)	18–21 Gy 3 Gy/fraction (40–50 Gy)	15–20 Gy 3–4 Gy/fraction (40–45 Gy)	16–20 Gy 4 Gy/fraction (45 Gy)	20–24 Gy 4 Gy/fraction (45 Gy)	15 Gy 3 Gy/fraction (40 Gy)

PDR : débit de dose pulsé ; HDR : haut débit de dose.

d'aiguilles sans tubes plastiques est possible. La position régulière des tubes ou aiguilles distants de 1,2 à 1,4 cm doit respecter les règles d'implantation du système de Paris. Pour compenser le manque de dose sur le sommet des cathéters en absence de boucle, le rapprochement des sommets et l'optimisation manuelle permettent de compenser la rentrée d'isodose. Dans un second temps, les tubes sont connectés à un projecteur de source. Pour minimiser le risque de radionécrose de la mandibule, la protection plombée est mise en place pendant le traitement. Pour les indications postopératoires, les tubes sont mis de part et d'autre de la cicatrice. Parfois, des techniques en pont au-dessus de la mandibule sont nécessaires pour traiter des zones à risque proches de la mandibule [63,68].

2.3.2. Description de la position de traitement et du protocole d'acquisition des images scanographiques

Pour permettre la dosimétrie après l'implantation, une scanographie sans injection avec des coupes jointives fines (1,25 mm par exemple) et mise en place de la protection de mandibule radiotransparente est réalisée. Cette scanographie est effectuée en décubitus dorsal sans système de contention. Des sources fictives sont placées dans les tubes sous forme de fils métalliques gradués tous les 10 mm [63].

2.3.3. Délinéation des volumes d'intérêt

2.3.3.1. Définition des volumes cibles. Le volume cible macroscopique correspond à la tumeur repérée cliniquement et par tous les moyens d'imagerie. La délinéation du volume cible anatomoclinique correspond au volume cible macroscopique avec une marge de 5 mm en général. Le volume cible macroscopique étant parfois impossible à déterminer sur la scanographie (artefacts, hémorragie, cédème), le volume cible anatomoclinique peut être délinéé directement, aidé par la position des cathéters. Le volume cible prévisionnel correspond au volume cible anatomoclinique sans marge [63,68].

2.3.3.2. Définition des organes à risque. Les principaux organes à risque délinéés sont : la moelle épinière, le tronc, les glandes parotides et la mandibule. Cette dernière peut être séparée en quatre parties : les parties horizontales et verticales, elles-mêmes séparées en homolatérales et controlatérales. Il n'y a pas de volume prévisionnel des organes à risque.

2.3.4. Dosimétrie

Les sources fictives sont repérées et la longueur d'activation des sources dans chaque cathéter est définie. Il est défini sur le plan central l'isodose 100 % (dose de base) selon les règles du

système de Paris, puis l'isodose 85 %, sur laquelle la prescription pourra être réalisée après vérification de la bonne couverture du volume cible sur la scanographie dosimétrique et les histogrammes dose–volume. L'optimisation manuelle des sommets permet d'éviter un sous-dosage muqueux en doublant le temps des quatre dernières positions (soit 1 cm). En cas de surdosage ou de sous-dosage, une optimisation permet d'améliorer les résultats dosimétriques. La dose totale, le débit de dose, le nombre de fractions ou pulses par heure et par jour est prescrit. Pour la technique de débit pulsé, les traitements sur 24 heures sont à privilégier, à raison d'une séance toutes les heures avec un débit idéal de 0,5 Gy/h (ce débit peut varier de 0,3 à 0,7 Gy/h). La modification des traitements pour des raisons logistiques reste controversée. Pour la curiethérapie de haut débit de dose, il est préconisé deux séances par jour, espacées de plus de 6 heures [63,68].

La dosimétrie est réalisée à partir du système de planification des traitements sur imagerie tridimensionnelle. La distribution de dose est analysée coupe par coupe dans les trois plans de l'espace et en trois dimensions au moyen d'histogrammes dose–volume. La répartition de dose dans l'implant au moyen de l'histogramme dose–volume permet d'étudier l'uniformité de dose dans l'implant avant et après optimisation et de vérifier la conformité au système de Paris. Des paramètres et indices valident le traitement (dose prescrite : PD, dose prescrite naturelle : NPD, rapport PD/NPD, position du pic, volume haute dose : HD, volume faible dose : LD). Le rapport de dose doit respecter les recommandations du rapport de l'ICRU 58. Le type d'optimisation doit être précisé ainsi que la description du traitement avec les différents paramètres (dose centrale moyenne [MCD]), la dose minimale au volume cible anatomoclinique, les indices de couverture d'homogénéité et d'uniformité, la dimension des volumes, le volume traité et le volume irradié, les régions de hautes doses et faibles doses et les doses aux organes à risque [63,68,69].

2.3.5. Dose totale et débit de dose

Les doses sont résumées dans le Tableau 5 selon les situations cliniques et le débit de dose utilisé.

2.4. Contrôles et prise en charge pendant le traitement

Le traitement de curiethérapie de débit pulsé est effectué dans une chambre dédiée répondant aux normes de radioprotection. Pour la curiethérapie de haut débit de dose, le patient est hospitalisé dans un service conventionnel et peut avoir ses séances en ambulatoire effectuées dans une salle de type blockhaus dédié pour ce type de traitement. Le patient est connecté au projecteur

Tableau 6

Synthèse des recommandations pour la radiothérapie des cancers de la cavité buccale.

Volume cible/Dose totale/Fractions	Techniques recommandées	Techniques possibles ou acceptables	Techniques déconseillées	Techniques en cours d'évaluation
<i>Irradiation externe des cancers de la cavité buccale non opérés</i>				
Volumes				
Volume tumoral macroscopique : volume tumoral déterminé à partir de l'examen clinique et des différents examens paracliniques	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (faisceaux fixes ou arcthérapie) avec guidage par l'image quotidien	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle en cas de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité non disponible et impossibilité de transférer le patient dans une autre institution	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle dans les situations curatives avec larges volumes ou volumes locorégionaux	Radiothérapie adaptative
Volume cible anatomoclinique à haut risque tumoral : volume tumoral macroscopique + 3 à 10 mm selon les barrières anatomiques (parfois 0 mm)				
Volume cible anatomoclinique à haut risque ganglionnaire : adénopathie + 5 mm (10 mm si le muscle est à risque)				
Dose au volume cible anatomoclinique à haut risque : 70 Gy en 33–35 fractions (option : 66 Gy en 30 fractions sans chimiothérapie pour les stades I-II)				
Volume cible anatomoclinique à faible risque tumoral : volume péri-tumoral à sélectionner selon la localisation et l'extension				
Volume cible anatomoclinique à faible risque ganglionnaire : niveaux ganglionnaires à sélectionner selon la localisation et l'atteinte cervicale				
Dose au volume cible anatomoclinique à faible risque : 54–56 Gy en 33–35 fractions en cas de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité avec boost intégré simultané (option : 54 Gy en 30 fractions pour les cancers de stade I-II sans chimiothérapie) ou 50 Gy en 25 fractions en cas de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité séquentielle				
Option				
Volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire tumoral (inclus dans le volume cible anatomoclinique à faible risque) : marge autour de la tumeur primitive comprise (0 à 10 mm, parfois jusqu'à 30 mm)				
Volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire ganglionnaire (inclus dans le volume cible anatomoclinique à faible risque) : niveau ganglionnaire de l'adénopathie atteinte en ajoutant le sous-niveau contigu ou le niveau contigu sur 10 à 30 mm environ				
Dose au volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire : 59,4–63 Gy en 33–35 fractions (uniquement en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité avec boost intégré simultané)				
<i>Irradiation externe postopératoire des cancers de la cavité buccale</i>				
Volumes				
Volume cible anatomoclinique à haut risque tumoral (R1 ou <5 mm) : lit tumoral initial + 5 à 10 mm selon les barrières anatomiques (parfois 0 mm)	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (faisceaux fixes ou arcthérapie) avec guidage par l'image quotidien	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle en cas de RCMI non disponible et impossibilité de transférer le patient dans une autre institution	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle dans les situations curatives avec larges volumes ou volumes locorégionaux	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle dans les situations curatives avec larges volumes ou volumes locorégionaux
Volume cible anatomoclinique à haut risque ganglionnaire (rupture capsulaire) : lit opératoire de l'adénopathie + 10 mm + le muscle en regard s'il est envahi				
Dose au volume cible anatomoclinique à haut risque : 66 Gy en 33 fractions				
Volume cible anatomoclinique à faible risque et volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire : identique aux tumeurs en place (option en absence de volume cible anatomoclinique à haut risque (R0 et/ou adénopathies sans rupture capsulaire) : 60 Gy en 30 fractions en postopératoire sur un volume cible anatomoclinique à risque intermédiaire et 54 Gy en 30 fractions sur le volume cible anatomoclinique à faible risque)				
<i>Curiethérapie des cancers de la cavité buccale non opérés</i>				
Volumes				
Volume cible anatomoclinique : volume tumoral macroscopique + 5 mm	Débit pulsé ou haut débit	Planification sur clichés	Débit pulsé ou haut débit	Planification sur clichés
Si le volume tumoral macroscopique n'est pas visible en raison d'artéfacts, d'hémorragie, ou d'œdème, le volume cible anatomoclinique est déterminé par la position des cathéters ou aiguilles	Planification sur scanographie			orthogonaux
Doses				
Débit pulsé : 65–70 Gy				
Haut débit : 45–55 Gy en 10 fractions				
<i>Curiethérapie postopératoire des cancers de la cavité buccale</i>				
Volumes				
Volume cible anatomoclinique déterminé par la position des cathéters ou aiguilles	Débit pulsé ou haut débit	-	Débit pulsé ou haut débit	Planification sur clichés
Doses				
Débit pulsé : 50–65 Gy	Planification sur scanographie			orthogonaux
Haut débit : 32–40 Gy en 8–10 fractions				

de source pour chaque séance de curiethérapie. La position des cathétérés est vérifiée ainsi que le port de la protection plombée (pendant la séance). Des antalgiques et antibiotiques peuvent être prescrits. Des bains de bouche réguliers sont faits. L'alimentation est assurée par une sonde nasogastrique pendant toute la durée du traitement. Une fois le traitement terminé, le retrait des tubes se fait au bloc opératoire par le curiethérapeute, généralement sans anesthésie ou sous anesthésie générale de courte durée. Le risque hémorragique faible doit être anticipé et en cas de survenue une compression digitale prolongée (5 minutes) est suffisante. Les réactions de mucite surviennent en général 8 à 10 jours après la fin de l'irradiation et sont traitées par des soins locaux et des antalgiques systématiques. Un régime sans irritant muqueux est préconisé.

La surveillance post-thérapeutique se fait vers le deuxième mois puis tous les trois mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuellement. Le curiethérapeute voit le patient au moins une fois par an pendant 5 ans. Les nécroses osseuses ou muqueuses sont rares et font suite le plus souvent à un traumatisme local. Le traitement comporte des soins locaux, des anti-inflammatoires, des antibiotiques. Parfois une alimentation entérale est nécessaire pour obtenir la cicatrisation. L'oxygénothérapie hyperbare peut être proposée. La chirurgie d'exérèse des tissus nécrosés reste exceptionnelle [63,68]. La synthèse des recommandations pour la radiothérapie des cancers de la cavité buccale est présentée dans le Tableau 6.

2.5. Principaux points à retenir pour la curiethérapie

La curiethérapie est une méthode d'irradiation conformatrice très localisée traitant uniquement la tumeur ou le lit opératoire en cas de marge proche. La curiethérapie concerne les tumeurs accessibles et de taille réduite de stades T1-T2 (lèvre, langue mobile, plancher buccal, face interne de joue). Dans les tumeurs de stades T1-T2-N0, elle est exclusive ou après chirurgie en cas de marge proche. Dans les tumeurs de stades T3-N0 ou T1-T2 avec atteinte ganglionnaire sans rupture capsulaire, elle est associée à une radiothérapie. La technique de référence est la curiethérapie de débit de dose pulsé. La curiethérapie de haut débit de dose est une option. L'écart entre les sources est de 1,2 à 1,4 cm. Pendant le traitement, le port d'une protection plombée de mandibule est obligatoire et l'alimentation est assurée par une sonde nasogastrique. La dose et le débit de dose varient selon la technique et la situation (tumeur en place, situation postopératoire, réirradiation). L'implantation se fait le plus souvent sous anesthésie générale (excepté pour les cancers de la lèvre inférieure).

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Toledano I, Graff P, Serre A, Boisselier P, Bensadoun RJ, Ortholan C, et al. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer: results of the prospective study GORTEC 2004-03. *Radiother Oncol* 2012;103:57–62.
- [2] Gupta T, Agarwal J, Jain S, Phurailatpam R, Kannan S, Ghosh-Laskar S, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) in squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomized controlled trial. *Radiother Oncol* 2012;104:343–8.
- [3] Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12:127–36.
- [4] Marta GN, Silva V, de Andrade Carvalho H, de Arruda FF, Hanna SA, Gadida R, et al. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2014;110:9–15.
- [5] Lapierre A, Martin F, Lapeyre M. Radiothérapie avec modulation d'intensité et radiothérapie stéréotaxique des tumeurs ORL : médecine fondée sur les preuves. *Cancer Radiother* 2014;18:468–72.
- [6] Lapeyre M, Biau J, Miroir J, Servagi-Vernat S, Giraud P. Radiothérapie conformatrice avec modulation d'intensité des cancers des voies aérodigestives supérieures : enjeux éthiques et méthodologiques. *Cancer Radiother* 2014;18:365–8.
- [7] Peters IJ, O'Sullivan B, Giralt J, Fitzgerald TJ, Trott A, Bernier J, et al. Critical impact of radiotherapy protocol compliance and quality in the treatment of advanced head and neck cancer: results from TROG 02.02. *J Clin Oncol* 2010;28:2996–3001.
- [8] Daly ME, Le QT, Kozak MM, Maxim PG, Murphy JD, Hsu A, et al. Intensity-modulated radiotherapy for oral cavity squamous cell carcinoma: patterns of failure and predictors of local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:1412–22.
- [9] Yao M, Chang K, Funk GF, Lu H, Tan H, Wacha J, et al. The failure patterns of oral cavity squamous cell carcinoma after intensity-modulated radiotherapy – the university of iowa experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67: 1332–41.
- [10] Gomez DR, Zhung JE, Gomez J, Chan K, Wu AJ, Wolden SL, et al. Intensity-modulated radiotherapy in postoperative treatment of oral cavity cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:1096–103.
- [11] Chen PY, Chen HH, Hsiao JR, Yang MW, Hsueh WT, Tasi ST, et al. Intensity-modulated radiotherapy improves outcomes in postoperative patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 2012;48: 747–52.
- [12] Chan AK, Huang SH, Le LW, Yu E, Dawson LA, Kim JJ, et al. Postoperative intensity-modulated radiotherapy following surgery for oral cavity squamous cell carcinoma: patterns of failure. *Oral Oncol* 2013;49:255–60.
- [13] Wang ZH, Yan C, Zhang ZY, Zhang CP, Hu HS, Tu WY, et al. Outcomes and xerostomia after postoperative radiotherapy for oral and oropharyngeal carcinoma. *Head Neck* 2014;36:1467–73.
- [14] Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck* 2005;27: 843–50.
- [15] Cooper JS, Zhang Q, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Saxman SB, et al. Long-term follow-up of the RTOG 9501/intergroup phase III trial: postoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84: 1198–205.
- [16] Blanchard P, Baujat B, Holstencio V, Bourredjem A, Baey C, Bourhis J, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): a comprehensive analysis by tumour site. *Radiother Oncol* 2011;100:33–40.
- [17] Pignon JP, le Maître A, Maillard E, Bourhis J. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 2009;92:4–14.
- [18] Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006;354:567–78.
- [19] Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Cohen RB, Jones CU, Sur RK, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol* 2010;11:21–8.
- [20] Blanchard P, Bourhis J, Lucas B, Posner MR, Vermorken JB, Hernandez JJ, et al. Taxane-cisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. *J Clin Oncol* 2013;31:2854–60.
- [21] Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winquist E, Gorbounova V, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007;357:1705–15.
- [22] Vermorken JB, Remenau E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007;357:1695–704.
- [23] Farsi F, Guichard M, Gourmet R, Kreher P. Standards, Options and Recommendations (SOR) for good practices in dentistry for head and neck cancer patients. *Bull Cancer* 1999;86:640–65.
- [24] De Mones E, Vergéz S, Barry B, Righini C, Rolland F, Raoul G, et al. Initial staging for squamous cell carcinoma of the mouth, larynx and pharynx (except nasopharynx). Part 3: general assessment. 2012 SFORL recommendations. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck* 2013;130:165–72.
- [25] Lapeyre M, Loos G, Biau J. Délinéation des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. *Cancer Radiother* 2013;17:493–7.
- [26] Lapeyre M, Toledano I, Bourry N, Baily C, Cachin F. Délinéation des volumes cibles des cancers des voies aérodigestives supérieures en radiothérapie conformatrice avec modulation d'intensité. *Cancer Radiother* 2011;15:466–72.
- [27] Chao KS, Wippold FJ, Ozigit G, Tran BN, Dempsey JF. Determination and delineation of nodal target volumes for head-and-neck cancer based on patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1174–84.

- [28] Chao KSC, Wang TJC, Marinetti T. Practical essentials of intensity modulated radiation therapy. Philadelphia: Lippincott; 2014.
- [29] Eisbruch A, Foote RL, O'Sullivan B, Beiter JJ, Vikram B. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: emphasis on the selection and delineation of the targets. *Semin Radiat Oncol* 2002;12:238–49.
- [30] Grégoire V, Ang K, Budach W, Grau C, Hamoir M, Langendijk JA, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 2014;110:172–81.
- [31] Grégoire V, Coche E, Cosnard G, Hamoir M, Reyhler H. Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience. *Radiother Oncol* 2000;56:135–50.
- [32] Grégoire V, Eisbruch A, Hamoir M, Levendag P. Proposal for the delineation of the nodal CTV in the node-positive and the post-operative neck. *Radiother Oncol* 2006;79:15–20.
- [33] Lapeyre M, Bailly C, Toledano I, Montalban A, Russier M. Cancer de l'hypopharynx et du larynx: proposition de sélection et délimitation des volumes cibles microscopiques péritumoraux (aires ganglionnaires exclues). *Cancer Radiother* 2010;14:S43–51.
- [34] Lapeyre M, Henrot P, Alfonsi M, Bardet E, Bensadoun RJ, Dolivet G, et al. Proposition de sélection et délimitation des volumes cibles microscopiques péritumoraux dans les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx (aires ganglionnaires exclues). *Cancer Radiother* 2005;9:261–70.
- [35] Lapeyre M, Miroir J, Blauj S. Délinéation des adénopathies et aires ganglionnaires pour les cancers de la sphère ORL. *Cancer Radiother* 2014;18:572–6.
- [36] Gilbeau L, Octave-Prignot M, Loncol T, Renard L, Scalliet P, Grégoire V. Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors. *Radiother Oncol* 2001;58:155–62.
- [37] Giraud P, Servagi-Vernat S. Délinéation des adénopathies et aires ganglionnaires pour les cancers de la sphère ORL. *Cancer Radiother* 2013;17:502–7.
- [38] Hansen EK, Roach M. Handbook of evidence-based radiation oncology. New York: Springer; 2010.
- [39] Mack MG, Rieger J, Baghi M, Bisdas S, Vogl TJ. Cervical lymph nodes. *Eur J Radiol* 2008;66:493–500.
- [40] Gardner M, Halimi P, Valinta D, Plantet MM, Alberini JL, Wartski M, et al. Use of single MRI and 18F-FDG PET-CT scans in both diagnosis and radiotherapy treatment planning in patients with head and neck cancer: advantage on target volume and critical organ delineation. *Head Neck* 2009;31:461–7.
- [41] Schinagl DA, Hoffmann AL, Vogel WV, van Dalen JA, Verstappen SM, Oyen WJ, et al. Can FDG-PET assist in radiotherapy target volume definition of metastatic lymph nodes in head-and-neck cancer? *Radiother Oncol* 2009;91:95–100.
- [42] Schinagl DA, Vogel WV, Hoffmann AL, van Dalen JA, Oyen WJ, Kaanders JH. Comparison of five segmentation tools for (18F)-fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography-based target volume definition in head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:1282–9.
- [43] Servagi-Vernat S, Giraud P. Apport de l'imagerie fonctionnelle dans la radiothérapie des cancers des voies aérodigestives supérieures : vers l'adaptation à la biologie ? *Cancer Radiother* 2014;18:565–71.
- [44] Salama JK, Haddad RI, Kies MS, Busse PM, Dong L, Brizel DM, et al. Clinical practice guidance for radiotherapy planning after induction chemotherapy in locoregionally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:725–33.
- [45] Grégoire V, Levendag P, Ang KK, Bernier J, Braaksma M, Budach V, et al. CT-based delineation of lymph node levels and related CTVs in the node-negative neck: DAHANCA, EORTC, GORTEC, NCIC, RTOG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 2003;69:227–36.
- [46] Vorwerk H, Hess CF. Guidelines for delineation of lymphatic clinical target volumes for high conformal radiotherapy: head and neck region. *Radiat Oncol* 2011;6:97.
- [47] Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:1121–35.
- [48] Stroom JC, de Boer HC, Huizinga H, Visser AG. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:905–19.
- [49] ICRU. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) Report 83. *J ICRU* 2010;10.
- [50] Christianen ME, Langendijk JA, Westerlaan HE, van de Water TA, Bijl HP. Delineation of organs at risk involved in swallowing for radiotherapy treatment planning. *Radiother Oncol* 2011;101:394–402.
- [51] Servagi-Vernat S, Ali D, Espinoza S, Houle A, Laccourreye O, Giraud P. Organes à risque en radiothérapie conformationnelle des tumeurs de la tête et du cou : aspect pratique de leur délinéation et des contraintes de dose. *Cancer Radiother* 2013;17:695–704.
- [52] Van de Water TA, Bijl HP, Westerlaan HE, Langendijk JA. Delineation guidelines for organs at risk involved in radiation-induced salivary dysfunction and xerostomia. *Radiother Oncol* 2009;93:545–52.
- [53] McKenzie A, van Herk M, Mijnheer B. Margins for geometric uncertainty around organs at risk in radiotherapy. *Radioter Oncol* 2002;62:299–307.
- [54] Gulliford SL, Miah AB, Brennan S, McQuaid D, Clark CH, Partridge M, et al. Dosimetric explanations of fatigue in head and neck radiotherapy: an analysis from the PARSPORT Phase III trial. *Radioter Oncol* 2012;104:205–12.
- [55] Fleury B, Lapeyre M. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : l'oreille. *Cancer Radiother* 2010;14:284–9.
- [56] Alevronta E, Ahlberg A, Mavroidis P, al-Abany M, Friesland S, Tilikidis A, et al. Dose-response relations for structure in the proximal oesophagus from head and neck radiotherapy. *Radioter Oncol* 2010;97:54–9.
- [57] Debelleix C, Pointreau Y, Lafond C, Denis F, Calais G, Bourhis JH. Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: larynx and pharynx. *Cancer Radiother* 2010;14:301–6.
- [58] Habrand JL, Drouet F. Tolérance à l'irradiation des tissus sains : moelle épinière. *Cancer Radiother* 2010;14:269–76.
- [59] Hall WH, Guiou M, Lee NY, Dublin A, Narayan S, Vijayakumar S, et al. Development and validation of a standardized method for contouring the brachial plexus: preliminary dosimetric analysis among patients treated with IMRT for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:1362–7.
- [60] Berges O, Belkacem Y, Giraud P. Dose de tolérance des tissus sains : la thyroïde. *Cancer Radiother* 2010;14:307–11.
- [61] Ortholan C, Bénézery K, Bensadoun RJ. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : les glandes salivaires. *Cancer Radiother* 2010;14:290–4.
- [62] Corvo R. Evidence-based radiation oncology in head and neck squamous cell carcinoma. *Radioter Oncol* 2007;85:156–70.
- [63] Lapeyre M, Coche-Dequeant B, Moreira JF, Le Bourhis J, Peiffert D. Curie-thérapie des cancers des voies aérodigestives supérieures. *Cancer Radiother* 2013;17:130–5.
- [64] Melzner WJ, Lotter M, Sauer R, Strnad V. Quality of interstitial PDR-brachytherapy-implants of head-and-neck-cancers: predictive factors for local control and late toxicity? *Radioter Oncol* 2007;82:167–73.
- [65] Strnad V, Lotter M, Kreppner S, Fietkau R. Interstitial pulsed-dose-rate brachytherapy for head and neck cancer – Single-institution long-term results of 385 patients. *Brachytherapy* 2013;12:521–7.
- [66] Strnad V, Lotter M, Kreppner S, Fietkau R. Re-irradiation with interstitial pulsed-dose-rate brachytherapy for unresectable recurrent head and neck carcinoma. *Brachytherapy* 2014;13:187–95.
- [67] Haddad A, Peiffert D, Lapeyre M, Harter V, Buchheit I, Graff P. A case-control study of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx treated with pulsed-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy* 2014;13:597–602.
- [68] Mazeron JJ, Ardiel JM, Haie-Meder C, Kovacs G, Levendag P, Peiffert D, et al. GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas. *Radioter Oncol* 2009;91:150–6.
- [69] Gerbaulet A, Potter R, Mazeron JJ, Meertens H, Van Limbergen E. The GEC-ESTRO handbook of brachytherapy. Leuven: ACCO; 2002.